TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

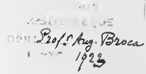
DE

A. RICHAUD



ADDENDUM

AVRIL 1921 — AVRIL 1922



PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1922

TITRES SCIENTIFIQUES

Vice-Président de la Société de Thérapeutique pour 1922.
Membre titulaire du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France.

ENSEIGNEMENT

Conférences et Travaux pratiques de Pharmacologie.

Trois séries de Conférences supplémentaires pour les étudiants de l'ancien régime (avec la collaboration de MM. Hazard et Mercier, préparateurs).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I

ORDRE CHRONOLOGIQUE DES PUBLICATIONS

1. ***Expériences et rapport sur les essais de solidité et d'étanchéité des types de cercueils destinés au transfert des corps des soldats inhumés dans l'ancienne zone des armées.*** (*Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France*, 22 avril 1921 [1].)
2. ***Recherches sur la fréquence et la valeur séméiologique de l'albumosurie et de la peptonurie.*** (*J. de Ph. et de Ch.* (7), t. XXXIII, 1er mai 1921.)
3. ***Quelques remarques au sujet des caractères différentiels de la Strophantine et de l'Ouabaïne.*** (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, séance du 12 avril 1921.)
4. ***Conditions d'exercice de la Pharmacie par les médecins de campagne.*** (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 25 avril 1921.)
5. ***Sur la nature des désinfectants à employer dans les opérations d'exhumation.*** (En collab. avec M. Bonjean, *Conseil Supér. d'Hyg. Publ. de France*, 20 juin 1921.)
6. ***A propos de l'identification de l'Ouabaïne et de la Strophantine, et sur un nouveau caractère différentiel de ces deux glucosides.*** (*J. de Ph. et de Ch.* (7), t. XXXIV, n° 5, 1er septembre 1921.)
7. ***Sur la posologie du Bromhydrate de Cicutine.*** (*Bull. de la Soc. de Thérap.* (4), t. XXVI, n° 8, 22 octobre 1921.)
8. ***Étude pharmacothérapique sur le Bromhydrate de Cicutine.*** (Mémoire de 22 pages avec 3 figures dans le texte, *in Arch. Intern. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, vol. XXVI, I, II.)
9. ***Sur l'interdiction de l'emploi de la céruse dans les travaux de peinture.*** (*Projet de Convention Internationale. Conseil Sup. d'Hyg. Publ. de France*, 10 janvier 1922, au nom d'une sous-commission composée de MM. Briat, Frois, Kohn-Abrest et Richaud, rapporteur.)
10. ***Sur le lustrage et l'enrobage des grains de café torréfiés au moyen de l'huile de vaseline.*** (*Conseil Sup. d'Hyg. Publ. de France*, 10 janvier 1922.)

1. Au nom d'une Commission composée de : MM. Dr Bordas, Dr Thiéry, Bonjean, Kohn-Abrest, Richaud, rapporteur.

11. ***Remarques sur quelques points de technique dans la méthode de contrôle physiologique des produits adrénaliniques.*** (*Soc. de Ph.*, 8 janvier 1922, et *J. de Ph. et de Ch.* (5), t. XXV, 1er avril 1922.)

12. ***Sur la teneur en adrénaline des capsules surrénales déterminée par la méthode chimique et par la méthode physiologique.*** (*C. R. de la Soc. de Biologie*, séance du 7 janvier 1922, t. LXXXVI, p. 26.)

13. ***Sur l'action pharmacodynamique de l'Arnica.*** (*Soc. de Thérap.* et *Bull. de la Soc. de Thérap.* (4), t. XXVII, n° 1, 1922, p. 23.)

14. ***Sur le mécanisme de la paralysie produite par l'Arnica.*** (*C. R. de la Soc. de Biologie*, séance du 21 janvier 1922 et *Bull.*, t. LXXXVI.)

15. ***Sur les limites d'exactitude de la méthode de contrôle physiologique des produits adrénaliniques.*** (*Soc. de Ph.*, 1er février 1922, et *J. de Ph. et de Ch.*, t. XXV, 15 avril 1922.)

16. ***Emploi des vernis sans plomb dans la fabrication des poteries.*** (*Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France*, 27 mars 1922 : MM. Dr Bordas, Eugène Roux et A. Richaud, rapporteur.)

17. ***De l'exhumation des corps des militaires et civils victimes de la guerre, inhumés dans l'ancienne zone de l'intérieur.*** (*Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France*, 31 janvier 1922.)

18. ***Rapport de la neuvième sous-commission du Codex sur les modifications à apporter à la prochaine édition en ce qui concerne les extraits sirops, et tablettes.*** (MM. Patrouillard, Michel et Richaud, *Société de Pharmacie*, 5 avril 1922.)

19. ***Examen des projets de Conventions adoptés par la Conférence internationale du Travail lors de sa troisième session, et relatifs à des questions relevant du Ministère de l'Hygiène.*** (*Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France*, 6 mars 1922.)

20. ***Sur la toxicité du β Benzyl-d-glucoside obtenu par synthèse biochimique.*** (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1er avril 1922, t. LXXXVII.)

21. ***Sur le dédoublement dans l'organisme du β Benzyl-d-glucoside obtenu par synthèse biochimique.*** (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 8 avril 1922.)

22. ***Action hypertensive comparée de l'adrénaline racémique et de l'adrénaline gauche.*** (*Soc. de Ph.*, 5 avril 1922.)

23. ***Le Bactériophage d'Hérelle.*** (*J. de Ph. et de Ch.*, 15 avril 1922.)

24. ***Modifications à apporter au régime de l'importation des médicaments composés et des Produits pharmaceutiques.*** (*Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France* : MM. Or. Gautier, Dr Jules Renault, Pr Léon Bernard, Dr Bordas, Eugène Roux et Richaud, 21 avril 1922.)

En préparation :

25. ***Technique Pharmacodynamique applicable à la détermination ou à l'essai des substances toxiques ou médicamenteuses.***

II

EXPOSÉ ANALYTIQUE

Ainsi qu'en témoigne la liste chronologique de mes publications au cours de l'année écoulée, mes derniers travaux, comme les précédents, se rattachent aux trois classes principales vers lesquelles, presque dès le début de ma carrière scientifique, se sont orientées mes recherches, à savoir : Travaux de Pharmacologie et Matière médicale, Travaux de chimie physiologique et pathologique, Travaux concernant l'Hygiène.

I. — PHARMACOLOGIE ET MATIÈRE MÉDICALE
(3, 4, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 25).

Mes dernières recherches dans ce domaine ont porté sur les sujets suivants :

1. — Nouvelles recherches sur l'Ouabaïne et la Strophantine (3, 6).

Dans une première publication (3), j'ai posé la question de l'identification de ces deux glucosides, question d'une importance capitale au point de vue thérapeutique, puisque, en fait, ainsi que je l'ai montré, jusqu'alors, il était impossible au médecin désireux d'employer dans un cas déterminé te de ces glucosides de préférence à l'autre, de savoir avec certitude s'il avait entre les mains de l'Ouabaïne ou de la Strophantine. En effet, et pour des raisons que j'ai développées, ni les constantes physiques de ces corps, ni la détermination de leur pouvoir toxique, ni leur action physiologique ne peuvent, dans la pratique, servir de base à leur identification. Préoccupé depuis longtemps de ce problème, dont l'intérêt théorique et l'importance pratique sont grands, j'en ai poursuivi l'étude et j'ai été assez heureux pour arriver au résultat que je désirais obtenir, à savoir : trouver une réaction simple,

applicable au besoin au lit du malade, et permettant de différencier avec certitude les deux glucosides.

Jusqu'à mon travail on ne connaissait aucune réaction colorée permettant de faire cette différenciation avec une certitude absolue. La réaction d'Helbing, en effet, manque de précision, et a surtout le grand défaut de ne pas être unilatérale. C'est une réaction unilatérale que je me suis appliqué à chercher et que j'ai eu la bonne fortune de trouver (6).

Cette réaction, positive, en effet, avec un des glucosides, la Strophantine, et négative avec l'Ouabaïne, repose sur l'emploi combiné de HCl et de résorcine et donne avec la Strophantine, lentement à froid, rapidement si l'on chauffe légèrement au B-M le tube dans lequel on fait la réaction, une coloration rose; rien de semblable ne se produit avec l'Ouabaïne.

On reconnaît là une réaction du type des réactions colorées furfuriques employées pour la diagnose des sucres, et c'est à vrai dire le fait que les sucres provenant de l'hydrolyse des deux glucosides ne sont pas les mêmes, qui m'a donné la curiosité de rechercher comment se comportaient ces glucosides à l'égard des réactions furfuriques. La réaction que j'ai indiquée peut se faire avec des traces de Strophantine.

A la suite de ces nouvelles études sur la Strophantine et sur l'Ouabaïne, j'ai pu réunir comme suit, à l'usage des praticiens, les caractères simples qui permettent de différencier avec certitude les deux glucosides.

OUABAINE	STROPHANTINE
Poudre d'un blanc très pur, d'aspect nacré, cristallisée en belles tables rectangulaires. Soluble dans 150 p. 100 d'eau à + 15°. La solution est absolument incolore et transparente, elle a une saveur amère peu marquée et ne donne pas de mousse persistante par agitation. Verser dans un tube à essai 4 ou 5 centimètres cubes d'HCl concentré, ajouter une toute petite pincée de résorcine puis quelques cristaux d'ouabaïne, chauffer le tube au bain-marie vers 60 à 70° pendant quelques instants : pas de coloration.	Poudre ordinairement d'un blanc sale ou jaunâtre très légère, amorphe ou cristallisée en paillettes souvent groupées autour d'un centre. Soluble dans 40 à 43 p. 100 d'eau à + 15°. La solution n'est pas absolument incolore, ni aussi parfaitement transparente que celle d'ouabaïne (les solutions concentrées sont même le plus souvent jaunes); elle a une saveur amère très prononcée et donne une mousse persistante par agitation. Traitée par HCl concentré + résorcine dans les conditions indiquées ci-contre donne une coloration rose.

2. — *Recherches sur la Cicutine* (7, 8).

C'est le travail du professeur Pierre Marie et de M. H. Bouttier sur le traitement des myoclonies par le Bromhydrate de Cicutine qui a été le point de départ de mes recherches sur ce composé, recherches qui m'ont permis de montrer que le Bromhydrate de Cicutine, chez l'homme, pouvait s'administrer

sans inconvénients à des doses beaucoup supérieures à celles qui sont indiquées dans la plupart des ouvrages de Thérapeutique ou de Pharmacologie (7).

Ces recherches ont été pour moi, en outre, l'occasion de remonter aux premiers travaux publiés sur la cicutine, d'en faire l'exposé et la critique, et de découvrir l'origine et les raisons de l'erreur posologique sur laquelle vivaient encore les Thérapeutes. Il y aurait d'ailleurs un grand intérêt à poursuivre méthodiquement l'étude des propriétés thérapeutiques du Bromhydrate de Cicutine administré à différentes doses, tant dans les affections caractérisées par des troubles moteurs de l'ordre de ceux qu'on observe chez les Parkinsoniens que dans celles où l'élément douleur est prédominant, car, si l'étude pharmacodynamique de telle ou telle substance médicamenteuse permet de prévoir les troubles fonctionnels contre lesquels cette substance peut légitimement et logiquement être utilisée, c'est la clinique seule qui, le plus souvent, peut confirmer ou infirmer les indications déduites de l'étude pharmacodynamique et fixer définitivement la valeur thérapeutique réelle d'un médicament.

3. — Recherches sur l'Arnica (13, 14).

J'ai dit ailleurs dans quelles circonstances j'avais été conduit à entreprendre l'étude pharmacodynamique d'un médicament dont le nom seul apparaît presque comme le symbole d'une thérapeutique d'un autre âge. L'Arnica, en effet, est un très vieux médicament, et il suffit de lire l'article ARNICA du *Dictionnaire des Sciences Médicales* écrit par Fonsagrives, pour se rendre compte de la place qu'il tenait dans l'ancienne thérapeutique. Les anciens médecins, tout au moins ceux du siècle dernier, considéraient l'Arnica comme un médicament du groupe des tétanisants. Il faut croire cependant que Fonsagrives, qui était un physiologiste fort averti, conservait quelques doutes sur la nature vraie des propriétés de ce médicament, car il terminait son article par cette phrase : « terminons comme doivent malheureusement se terminer la plupart des articles sur les médicaments, par le vœu de voir celui-ci faire l'objet d'une étude attentive ».

C'est cette étude attentive des propriétés de l'Arnica que j'ai été amené à faire; elle a abouti à des conclusions un peu inattendues, à savoir que non seulement l'Arnica n'est pas un convulsivant, mais qu'elle est au contraire un paralysant et un paralysant typique. Dans l'expérimentation sur l'animal, en effet, jamais à aucun moment, on n'observe le moindre phénomène traduisant une hyperexcitabilité médullaire, mais au contraire, suivant la dose, des phénomènes de parésie ou de paralysie. Avec des doses suffisantes l'animal, très

rapidement, en quelques minutes, est en état de paralysie complète, absolument comparable à la paralysie curarique (13).

Ce fait établi, il restait à déterminer le mécanisme de cette paralysie, autrement dit, à rechercher si l'Arnica est un poison du nerf moteur, un poison du muscle, ou un poison du système nerveux central. Pour résoudre ce problème de physiologie il suffisait de répéter les expériences classiques par lesquelles Claude Bernard a élucidé le mécanisme de la paralysie curarique; or ces expériences m'ont montré que la paralysie produite par l'Arnica est une paralysie d'origine centrale : l'Arnica porte son action sur la moelle dont elle abolit l'excitabilité et le pouvoir réflexe (14).

4. — *Recherches sur l'adrénaline* (11, 12, 15, 22).

Le point de départ de mes recherches a été la vérification et la mise au point de la méthode dite « de contrôle physiologique » des produits adrénaliniques, dont le principe est dû à Cushny.

Cushny, en effet, le premier, dans son mémoire sur les effets physiologiques des isomères optiques de l'adrénaline, a montré que l'on pouvait mesurer l'activité de ces produits par la comparaison de leurs effets sur la pression artérielle, et cette observation est devenue le point de départ d'une méthode d'essai physiologique non seulement des adrénalines, mais des produits surrénaux en général, méthode assez couramment utilisée aujourd'hui dans la plupart des laboratoires de Pharmacologie.

Poursuivant depuis longtemps déjà l'étude des procédés dits « de titrage physiologique » des médicaments, j'avais été amené à faire sur des produits adrénaliniques divers quelques déterminations qui m'avaient laissé des doutes sur la valeur de la méthode considérée comme méthode de titrage proprement dite. Et c'est ainsi que j'ai été conduit à étudier dans tous ses détails la méthode de Cushny.

Cette étude m'a permis d'observer quelques faits en apparence paradoxaux, qui ont été eux-mêmes l'occasion de nouvelles recherches. Dans un premier travail (11), j'ai étudié dans tous ses détails la technique de la méthode et j'ai présenté sur les différentes opérations qu'elle comporte les remarques que m'a suggérées ma propre expérience; chemin faisant j'ai indiqué les précautions qu'il convient de prendre pour lui donner son maximum d'exactitude; enfin j'ai fait voir comment devaient être interprétés les résultats obtenus. Dans un autre travail (15), j'ai examiné, à la lumière des documents graphiques recueillis par moi au cours d'un nombre considérable d'expériences, ce qu'on pouvait attendre de la méthode, et montré que du point de vue « titrage propre-

ment dit » l'erreur moyenne, non seulement possible, mais habituelle, oscillait entre 20 et 30 p. 100.

C'est, ainsi que je l'ai dit, en observant au cours des expériences dont il vient d'être question, certains faits en apparence paradoxaux, que j'ai été amené (12) à constater un fait un peu imprévu, à savoir, que les poudres desséchées de capsules surrénales accusent physiologiquement une teneur en

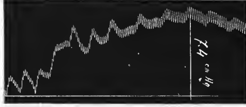


Fig. I. — Courbe de pression fournie par 0 gr. 00002 d'adrénaline gauche pure.

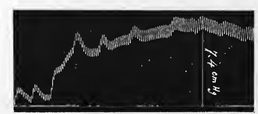


Fig. II. — Courbe de pression obtenue avec 0 gr. 0025 de poudre de capsules surrénales de mouton, correspondant d'après le titrage chimique à 0 gr. 0000066 d'adrénaline seulement.

adrénaline très supérieure à celle dont témoigne l'analyse chimique. Voici, à titre d'exemple, deux tracés qui montrent qu'avec 0 gr. 0025 de poudre de capsules surrénales de Mouton renfermant d'après l'analyse chimique 0 gr. 000006 seulement d'adrénaline, j'ai obtenu une élévation de pression rigoureusement identique à celle produite par 0 gr. 00002 d'adrénaline gauche pure.

Ces résultats pouvaient prêter à des considérations de divers ordres, mais j'ai tenu à n'en dégager que les deux hypothèses qui me paraissent s'imposer, à savoir :

1° Ou il y a dans les capsules surrénales autre chose que de l'adrénaline, cette autre chose étant d'ailleurs douée comme l'adrénaline du pouvoir hypertenseur (hypothèse peu vraisemblable).

2° Ou bien les procédés d'extraction de l'adrénaline des capsules surrénales, actuellement en usage, ne fournissent pas la totalité de l'adrénaline renfermée dans ces organes.

Enfin j'ai repris l'étude, à peine ébauchée, du pouvoir hypertenseur comparé des isomères optiques de l'adrénaline (19) et déjà apporté les résultats de mes expériences sur l'adrénaline racémique et l'adrénaline gauche.

5. — *Recherches sur le Benzylglucoside* (20, 21).

David I. Macht, de Baltimore, étudiant les alcaloïdes de l'opium au point de vue spécial de leur action sur la musculature des organes à fibres lisses, a été conduit à répartir ces alcaloïdes en deux groupes : le groupe pyridine-phénantrène, dont la morphine est le principal représentant, et le groupe benzyl-isoquinoléine dont le principal représentant est la papavérine. Les alcaloïdes type morphine agissent sur les fibres lisses en les excitant, ce sont des stimulants de la contractilité des organes de la vie végétative; les alcaloïdes type papavérine exercent sur les fibres lisses une action inhibitrice, ce sont des modérateurs de la contractilité de ces fibres, autrement dit des antispasmodiques. Macht en conclut que les propriétés stimulantes des alcaloïdes type morphine sont sous la dépendance de la portion pyridinique de leur molécule, tandis que l'action inhibitrice des alcaloïdes du groupe papavérine est sous la dépendance du noyau benzylique de leur molécule.

Ces considérations devaient naturellement conduire Macht à se demander s'il ne serait pas possible de retrouver ces mêmes propriétés antispasmodiques dans des dérivés benzyliques beaucoup plus simples que la papavérine, dans des corps tels par exemple que les éthers-sels de l'alcool benzylique. Ces corps, dégagés de l'influence nocive du noyau isoquinoléique, seraient sans doute dépourvus des propriétés narcotiques et, d'une manière plus générale, des propriétés toxiques que la papavérine emprunte à ce noyau.

Tel a été le point de départ des nouvelles recherches de Macht sur quelques dérivés benzyliques de constitution simple, recherches qui ont abouti à l'introduction en thérapeutique du benzoate de benzyle. A en juger par la très courte durée de la période de vogue qu'il a eue chez nous, il ne semble pas que ce médicament ait donné toute satisfaction à nos cliniciens. Cela ne veut pas dire que le noyau benzylique soit dépourvu des propriétés antispasmodiques

que Macht lui a attribuées; mais cela peut tenir au fait que le benzoate de benzyle étant, comme la plupart des produits de ce genre de la série aromatique, insoluble ou peu soluble dans l'eau, ne se prête pas aux différents modes d'administration que, suivant les circonstances, il peut y avoir lieu d'employer et qui, à tout le moins, permettent dans tous les cas une étude plus complète et plus précise d'un médicament.

J'ai donc pensé qu'il y aurait à coup sûr un grand intérêt théorique et aussi peut-être, éventuellement, un grand intérêt pratique, à trouver et à étudier un dérivé benzylique aussi simple que les éthers-sels étudiés par Macht, mais qui serait soluble dans l'eau, et qui serait, de plus, dépourvu des propriétés irritantes locales que possède l'alcool benzylique et le benzoate de benzyle lui-même.

De tels dérivés, dans la série qui nous occupe, ne sont pas très nombreux, mais j'en ai discerné au moins un : c'est le benzylglucoside dont la synthèse biochimique a été réalisée par Bourquelot et Bridel. C'est un très beau corps se présentant sous la forme d'une poudre d'un beau blanc, formée d'un amas de fines aiguilles fondant à 106° sans odeur, de saveur amère, très soluble dans l'eau et dans l'alcool, dépourvu de toute action irritante sur les tissus. Il ne réduit pas la liqueur capro-potassique mais est dédoublable par HCl à 5 p. 100 à l'ébullition, et par l'émulsine. On voit immédiatement d'après cet ensemble de propriétés tout l'intérêt que peut présenter l'étude d'un semblable corps. Sa constitution chimique est représentée par la formule suivante :

$C - CH^2 - O - C - H$

HC CH   CH.OH

O   CH.OH

HC CH   CH

CH   CH.OH

$CH^2.OH$

β-Benzyl-d-glucoside.

Le premier point qu'il convenait d'étudier, comme toujours en pareil cas, c'était la toxicité du corps, puis la question de son dédoublement dans l'organisme et de son élimination. C'est ce que j'ai fait.

J'ai d'abord vu que si l'acide chlorhydrique à 5 p. 100 le dédouble à l'ébullition, il n'en est pas de même de l'acide chlorhydrique à 5 p. 1000 à la température de 36-38°. C'est dire qu'administré par la voie buccale il n'est pas

dédoublé par le suc gastrique; il ne l'est pas davantage par le suc pancréatique, et il n'est que fort peu touché par le suc provenant de la macération de la muqueuse intestinale. Il est cependant dédoublé quelque part dans l'économie, car, lorsqu'on l'administre à un animal par une voie quelconque, on retrouve dans les urines la quantité presque théorique de glucose correspondant à la dose administrée. Il est vraisemblable que ce dédoublement ne s'effectue que lentement; mais il est un moyen de le hâter, c'est d'injecter en même temps à l'animal le ferment qui dédouble le glucoside *in vitro*, c'est-à-dire de l'émulsine. On reconnaît là une expérience de même ordre que celle qui a permis à Claude Bernard de montrer que l'amygdaline, qui ne se comporte pas comme un poison quand on l'injecte seule à un animal, manifeste au contraire des propriétés énergiquement toxiques quand on injecte en même temps à l'animal de l'émulsine.

C'est par l'application de cette méthode, que j'appelle indirecte, mais qu'on pourrait appeler biochimique, que je me suis proposé de déterminer la toxicité de l'alcool benzylique lui-même; mais il est bien évident qu'avant de rechercher comment se comporte l'organisme à l'égard de l'alcool benzylique libéré du Benzylglucoside par action de l'émulsine injectée simultanément, il importait de rechercher d'abord comment l'organisme réagissait à l'action du benzylglucoside lui-même, c'est-à-dire à l'action du benzylglucoside administré seul, sans intervention d'émulsine surajoutée. Ces expériences m'ont montré que ce corps est fort peu toxique. C'est là encore une condition favorable pour l'étude qui reste à faire des propriétés thérapeutiques du benzylglucoside.

6. — *Travaux didactiques* (4, 23, 25).

(4) ***Conditions d'exercice de la pharmacie par les médecins de campagne.***

Beaucoup de nos étudiants sont destinés à exercer la Médecine à la campagne, dans des régions dépourvues de pharmaciens; ils pourront et même ils devront dès lors exercer la Pharmacie dans les conditions prévues par la Loi de Germinal. De ce fait ils se trouveront soumis à toute une série d'obligations fixées soit par la Loi de Germinal elle-même, soit par le décret du 14 septembre 1916. Ces obligations sont nombreuses et leur non-observation peut entraîner des sanctions pécuniaires et civiles graves. Il est donc nécessaire que ces médecins, ces propharmaciens, suivant l'appellation aujourd'hui consacrée, soient instruits des dispositions de la Loi de Germinal ou de celles du décret de 1916 qui les concernent.

(23) ***Le bactériophage d'Herelle*** (*Revue Générale*).

(25) ***Technique pharmacodynamique.***

L'application des méthodes physiologiques à la détermination ou à l'essai des substances toxiques ou médicamenteuses prend chaque jour plus d'importance. Or, il n'existe en France aucun ouvrage renfermant la description des méthodes applicables à ce genre d'essais. M'occupant depuis longtemps déjà de semblables recherches, j'ai pensé qu'un livre où seraient rassemblées et décrites avec soin les méthodes et les techniques très spéciales qui leur sont applicables rendrait quelques services non seulement aux pharmacologistes, mais aussi aux physiologistes et aux médecins qui, à l'occasion de leurs travaux, peuvent être amenés à se servir de ces méthodes.

II. — CHIMIE PATHOLOGIQUE

Recherches sur la valeur séméiologique de l'albuminurie et de la peptonurie (2).

On ne sait encore que peu de choses touchant les conditions d'apparition des albumoses et des peptones dans les urines. Les ouvrages classiques de chimie pathologique consacrent bien un court chapitre à la recherche et à la séparation de ces corps dans les urines, ils énumèrent bien un certain nombre de maladies dans lesquelles on les rencontre ou on les aurait rencontrées, mais on n'en a pas moins l'impression, à la lecture, de se trouver en présence d'une question d'urologie encore imprécise, sur laquelle l'opinion des biologistes n'est pas encore bien fixée. Il y avait donc un intérêt évident à rassembler sur cette question le plus grand nombre possible d'observations, car ce n'est que par l'accumulation des faits que l'on parviendra peut-être quelque jour à des déductions utiles touchant la valeur séméiologique de la présence dans les urines des corps qui nous occupent. Ce sont ces considérations qui m'ont engagé, depuis assez longtemps déjà, à rechercher, sinon systématiquement, du moins fréquemment, les albumoses et les peptones dans les urines apportées au Laboratoire en vue de recherches diverses, et ce sont les résultats observés dans ces conditions que j'ai rassemblés dans ce travail, dont les conclusions sont les suivantes :

1° Contrairement à l'opinion exprimée par Von Noorden et Stockvis, non seulement la peptonurie vraie existe, mais elle est extrêmement fréquente.

2° La variété même des affections dans lesquelles on peut rencontrer la peptonurie semble devoir enlever à ce phénomène toute valeur séméiologique précise. Il s'agirait là, semble-t-il, d'un trouble de la désassimilation dû à une cause physiopathologique dont il n'est guère possible, jusqu'ici, de donner une explication satisfaisante. L'albumosurie proprement dite, par contre, paraît être un phénomène assez rare puisque nous ne l'avons rencontré que 4 fois sur 76 urines examinées, 1 fois chez un pneumonique, 2 fois chez des Pottiques, 1 fois chez un petit malade atteint de coxalgie. Il est évidemment difficile dans ces conditions de conclure à la valeur séméiologique de l'albumosurie. Le fait cependant, que nous l'avions notée dans deux affections telles que le mal de Pott et la coxalgie, nous a engagé à étudier de plus près les observations des malades dont il s'agissait, et nous avons constaté que ces cas se rapportaient à des malades présentant des abcès et des fistules nombreuses, c'est-à-dire à des malades dont la lésion primitive était le siège d'un processus intense de suppuration. Cela semblerait indiquer une certaine relation entre la suppuration et les processus d'autolyse pathologique; mais il est à remarquer toutefois que nous n'avons observé qu'une seule fois, sur 7 cas examinés, de l'albumosurie dans la pneumonie, et que nous ne l'avons jamais rencontrée chez les cancéreux que nous avons étudiés à ce point de vue. Or, on sait bien, cependant, le rôle de l'autolyse dans les résorptions de l'exsudat fibrineux de la pneumonie, de même que dans le ramollissement des gros noyaux cancéreux. L'albumosurie est donc encore en définitive un phénomène assez obscur et ce n'est qu'en multipliant les observations qu'on arrivera peut-être quelque jour à rattacher ce signe à un processus pathologique déterminé.

III. — HYGIÈNE (1, 5, 9, 10, 16, 17, 19, 23).

Parmi les sujets que j'ai été chargé de rapporter devant le Conseil Supérieur d'Hygiène publique de France au cours de ces derniers mois, je me bornerai à signaler ici, en raison de son importance particulière, la question relative au projet de Convention internationale en vue de la réglementation de l'emploi de la céruse.

On sait qu'au cours de la première session de la Conférence internationale du Travail qui s'est tenue à Washington en novembre 1919, la commission des travaux insalubres de cette Conférence a exprimé l'avis que la question de l'emploi de la céruse dans la peinture en bâtiment, dont l'avait saisie M. Bidegarray, délégué ouvrier français, fut renvoyée au Bureau international

du Travail pour être inscrite à l'ordre du jour de la prochaine Conférence de Genève.

Le Conseil d'administration de ce Bureau estima que ce n'était pas seulement la question de l'interdiction de l'emploi de la céruse dans les travaux du bâtiment qui devait être soumise à la Conférence, mais bien la question de l'interdiction de la céruse dans sa généralité.

Ainsi appelé à fournir au Bureau international du Travail, en vue de la préparation de la Conférence, un rapport examinant dans son ensemble et sous tous ses aspects, le problème de la suppression de la céruse dans tous les travaux de peinture, M. le Ministre du Travail demandait à son collègue, M. le Ministre de l'Hygiène, de lui faire connaître l'avis du Conseil supérieur d'Hygiène publique sur la question ainsi envisagée.

Le programme sur lequel devait et s'est effectivement engagé à Genève la discussion sur la question de la céruse prévoyait toutes les applications de la céruse sans faire aucune distinction entre les diverses modalités que comporte cette industrie. En fait cependant, ces modalités sont nombreuses, mais pratiquement il y en a deux principales à envisager : la peinture en bâtiments et la peinture en véhicules de toutes sortes dont la branche la plus importante est actuellement la peinture des véhicules automobiles.

En ce qui concerne la peinture en bâtiments, la question ne se posait pour ainsi dire pas chez nous, puisqu'elle est réglée par l'article 79 du Code du Travail ; mais la commission nommée par le Conseil Supérieur d'Hygiène n'en avait pas moins devant elle un vaste programme, et plusieurs mois lui ont été nécessaires pour le mener à bien. Un exposé, même succint, des différents problèmes soulevés par la question que nous avions à étudier ne saurait trouver place ici et je me bornerai à résumer, en quelque sorte à titre documentaire, le résultat de notre enquête touchant l'industrie de la peinture automobile.

Il résulte tout d'abord, tant de cette enquête que des statistiques relatives aux cas de saturnisme professionnels, que ces cas sont relativement rares parmi les ouvriers peintres en voitures. Cela tient : 1° à la disparition à peu près complète de la voiture hippomobile de luxe, dont la peinture exigeait plusieurs ponçages à sec ; 2° aux modifications qui ont été apportées dans la technique industrielle de la peinture des voitures automobiles.

Cependant en ce qui concerne ces dernières il convient de faire une distinction entre les carrosseries des automobiles de luxe et les carrosseries en séries ; la peinture des carrosseries faites en grande séries, et cela pour des raisons qu'il serait sans intérêt d'exposer ici, comporte encore, en effet, le ponçage à sec. Mais il résulte de notre enquête, tant auprès des chefs d'ateliers

que des carrossiers eux-mêmes, que du point de vue technique, il est parfaitement possible de remplacer la céruse par ses succédanés.

Ainsi, d'une part, on observe parmi les ouvriers peintres en voiture des cas, relativement rares il est vrai, de saturnisme, et d'autre part la cause étiologique de ces cas de saturnisme n'est pas étroitement liée à des nécessités techniques impérieuses. Dans ces conditions il n'y a aucune raison de laisser se perpétuer ces cas de saturnisme, si rares soient-ils, et la Commission a estimé qu'il serait désirable d'étendre à l'industrie de la peinture en voiture les dispositions de l'article 79 du Code du Travail.

Coulommiers. Imprimerie Paul BRODARD. — 386-4-22.